UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 18

LES ÉRYTHRODERMIES POSTARSENOBENZOLÉES ET LES SULFAMIDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1944

PAR

Edmond-Jean-André GAURON

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à CHATEAUNEUF-SUR-CHARENTE (Charente), le 3 janvier 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président*

CREYX, professeur ..... *Juges.*

DE GRAILLY, professeur..... *Juges.*

FONTAN, agrégé.....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1945

GAURON (Edmond-Jean-André)

Les Erythrodermies postarsenobenzolées et les sulfamides. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 54 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 18.)

GAURON (Edmond-Jean-André)

Les Erythrodermies postarsenobenzolées et les sulfamides. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 54 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 18.)

GAURON (Edmond-Jean-André)

Les Erythrodermies postarsenobenzolées et les sulfamides. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 54 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 18.)

GAURON (Edmond-Jean-André)

Les Erythrodermies postarsenobenzolées et les sulfamides. — Bordeaux, Delmas, 1945. In-8°, 54 p.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1944-1945. N° 18.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536514_0028

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1944-1945. — N° 18

LES ÉRYTHRODERMIES POSTARSENOBENZOLÉES ET LES SULFAMIDES

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Décembre 1944

PAR

Edmond-Jean-André GAURON

Ancien Externe des Hôpitaux

Né à CHATEAUNEUF-SUR-CHARENTE (Charente), le 3 janvier 1915

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président*

CREYX, professeur ..... *Juges.*

DE GRAILLY, professeur..... *Juges.*

FONTAN, agrégé..... *Juges.*

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6. Place Saint-Christoly, 6

1945

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. N.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	N.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Chimie biologique et médicale	MACHEBŒUF.
Anatomie	VILLEMIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Hygiène	LEURET.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Médecine légale et déontologie	DERVILLÉE.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Chimie	CHELLE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	N.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Pharmacie	VITTE	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Physiologie	FABRE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	N.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	N.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	N.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	N.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	MASSÉ.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Accouchements	MAHON.	Botanique	GIRARD.
Puériculture	FAUGÈRE.	Cryptogamie	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	N...	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	Mlle ROUGIER.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU
Anatomie	J. BEAUVIEUX	Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE ET PARRAIN

LE MÉDECIN-COMMANDANT ANDRÉ PICHON

Officier de la Légion d'honneur,
Ex-Professeur à l'Ecole d'Application de Marseille.

MORT POUR LA FRANCE (Guadeloupe).

MEIS ET AMICIS

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur agrégé FONTAN

Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie.

Faible témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur de GRAILLY

Professeur d'Anatomie pathologique et de Microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux.

Dont nous sommes fier d'avoir été l'élève et d'avoir ainsi bénéficié des solides leçons en même temps que de la grande bienveillance.

A Monsieur le Professeur CREYX

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et climatologique,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Notre reconnaissance émue pour votre brillant enseignement et l'éclectisme admirable dont vous faites preuve, qui nous ont, comme tous vos élèves, fortement influencé.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques,
Officier d'Académie.

A notre Maître, auquel nous devons tant.

Notre respectueux attachement et notre profonde gratitude d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de présider notre thèse.

LES
ÉRYTHRODERMIES POSTARSENOBENZOLÉES
ET LES SULFAMIDES

INTRODUCTION

Au mois de décembre 1939, nous fûmes affecté à l'H. O. E. 2, n° 7, Pavillon C-4. Sous cette obscure dénomination, l'Hôpital Royallieu et le Service de consultation d'armée de dermato-vénéréologie nous offrirent un vaste champ d'enseignement en même temps qu'un remarquable délassement à une inactivité militaire inattendue et inopportune. C'était la première fois que nous franchissions le seuil d'un service des maladies de la peau, et grandes furent et notre curiosité et notre surprise devant ces malades insoupçonnés et ces maladies ignorées. Notre Chef, le Commandant Lucien Périn, nous les présenta avec une élégance et une clarté d'expression qui firent de ces leçons cliniques le rendez-vous de tout l'hôpital et, de nous, des élèves attentifs et reconnaissants.

Dès les premiers jours de notre arrivée, il nous fut donné de voir, non sans étonnement, une des maladies cutanées les plus pitoyables : une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale.

Sur un lit gisait un être de « carnaval », « véritable bonhomme de baudruche gonflé d'air », suivant l'expression de Ravaut, les paupières gonflées masquant la fente palpébrale, les joues enflées, les oreilles énormes, tendues, luisantes, un corps « soufflé » de toute part, uni, dur, élastique, des

membres « cylindroïdes », des doigts boudinés. Cette peau érythémateuse, grenue par endroits, par endroits suintait abondamment. L'épiderme était fissuré, la desquamation s'amorçant laissait des placards d'un derme rouge et saignant, quelques croûtes jaunâtres de-ci, de-là, se concrétisaient. Des squames farineuses ou à lambeaux faisaient un lit à ce pauvre malade. Un bocal d'urine à peine visité, un tableau thermique impressionnant complétaient cette triste scène.

Avec quel intérêt écoutâmes-nous cette leçon !

Accident tardif de l'arsénothérapie, grave, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale débute par du prurit, de l'érythème, de l'œdème. En quelques jours, le poids du malade a augmenté de plusieurs kilos, la diurèse a très diminué, la vésiculation se produit, suivie de la desquamation. L'hyperthermie, inexistante parfois, le plus souvent s'installe d'emblée ou dès les premiers jours. L'état du sang est le suivant : prise en masse en trois à cinq minutes, irrétractilité complète du caillot, hyperleucocytose et éosinophilie. Cette période d'état, d'une durée de quinze jours à deux mois, parfois plus, évolue vers la guérison dans la majorité des cas, ou vers une mort due, soit à des troubles d'allure toxique, soit, et beaucoup plus couramment, à des complications infectieuses (broncho-pneumonie, néphrite, septicémie); soit à un marasme grabataire.

Devant un tel malade, sommes-nous en mesure de lutter ?

On se contente, faute de mieux, de combattre les symptômes essentiels, clés du pronostic : l'oligurie, l'œdème, par un régime hypotoxique et déchloruré et des diurétiques comme la théobromine; l'infection, par des soins rigoureux d'hygiène et des solutions antiseptiques douces; le prurit, ce symptôme si tyrannique, par la poudre de talc. L'adrénaline, la laroscorbine, des extraits hépatiques, des désensibilisants, furent et sont employés sans, semble-t-il, adoucir beaucoup le pronostic, mais avec l'arrière-pensée d'être en accord avec la pathogénie de cette affection.

Dues aux arsenicaux tri ou pentavalents, se produisant au cours ou à la fin d'une cure au moment où l'organisme est saturé d'arsenic, et provoquées, d'aucuns l'ont affirmé, par certaines séries d'ampoules de produits arsenicaux, on était autorisé à penser que ces manifestations étaient d'ordre toxique. On y pensa longtemps, mais le fait que les doses étaient infratoxiques, que la maladie ne se produisait pas chez tous les sujets asservis à cette thérapeutique et aux mêmes doses, que les manifestations n'avaient pas les caractères d'une intoxication, mais bien plus d'un eczéma, devait ruiner cette conception. Ajouter que, un malade ayant été atteint d'érythrodermie :

1° fera une nouvelle érythrodermie à l'administration du moindre atome d'arsenic, voire à l'administration d'autres corps jusque-là bien supportés;

2° une intra-dermo-réaction à l'arsenic pratiquée chez lui, négative durant la maladie, sera positive durant des années, toute la vie même, ce qui contre-indique formellement toute reprise de traitement;

3° l'étude de sa cuti-réaction et de l'épreuve de Prausnitz-Kustner amenait à dire tout naturellement que la notion de terrain, si souvent omise, était en cause, qu'il y avait « prédisposition individuelle, donc intolérance » (spontanée ou acquise), et tous les auteurs voulaient bien accepter cette définition : « L'érythrodermie est une toxicodermie par sensibilisation. »

On en était là en 1939 et personne n'élevait d'objections solides, pas plus qu'il n'était donné d'appliquer une thérapeutique plus efficace, quand, dans la *Presse médicale* du 20 septembre 1941, M. Tixier publie un cas de guérison d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale grave par un traitement sulfamidé.

MM. Milian, Huriez et Dumont, à leur tour, enregistrent des cas de guérison par sulfamidothérapie. La chose était d'importance. Hier encore, désarmés devant cette grave, longue et pénible maladie, nous voilà en mesure de soulager, de

guérir rapidement, totalement, en quelques jours, ce grand malade.

Mieux encore, à la suite de ces succès thérapeutiques, MM. Huriez et Dumont prévoient, M. Milian édifie une nouvelle pathogénie de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale.

Dans plusieurs articles très séduisants, Milian expose la théorie infectieuse de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. Son argumentation repose sur :

« 1° La prolongation indéfinie de certaines érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales pendant des mois, malgré toute thérapeutique, le poison étant éliminé depuis longtemps.

» 2° L'évolution fébrile prolongée oscillant entre 38 et 40° pendant des semaines, les fièvres toxiques étant passagères.

» 3° Les complications infectieuses usuelles, prolongées, prédominantes, dues presque toutes au streptocoque.

» 4° Les formes à évolution suraiguë, mortelles, où l'autopsie révélait une broncho-pneumonie, une néphrite infectieuse dominant la scène.

» 5° La similitude complète entre l'érythrodermie arsenicale et l'érythrodermie streptococcique primitive.

» 6° L'action efficace de la thérapeutique anti-infectieuse, soit dans un cas par le sérum antistreptococcique, soit dans de nombreux cas récents par les sulfamides.

» 7° La réaction positive à l'arsenic chez des malades atteints de streptococcie cutanée.

» 8° L'extinction d'une intradermo-réaction à l'arsenic par les sulfamides. »

Tous ces arguments semblent emporter la décision, mais bientôt d'un peu partout des voix discordantes s'élèvent, entre autres celles de MM. Gougerot, Sézary, Touraine, Wafrin, Fernet, graves, capables d'ébranler sévèrement la conception de Milian en niant toute valeur thérapeutique aux sulfamides.

Devant cette « querelle », cette divergence absolue dans les

résultats ou dans leur interprétation, il nous a semblé nécessaire de relever le plus possible d'érythrodermies soumises à la sulfamidothérapie, de les grouper sous leurs titres originaux, de les discuter, d'en tirer si possible une idée nette sur l'efficacité, l'innocuité ou la nocivité des sulfamides dans l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale, enfin, d'en induire, s'il est permis, des conséquences pathogéniques et thérapeutiques.

LES ERYTHRODERMIES TRAITEES FAVORABLEMENT PAR SULFAMIDOTHERAPIE

Brunet, dans sa thèse, écrit : « Au début d'une érythodermie, rien ne permet de préjuger de son évolution ultérieure.

» Si l'on prescrit dès ce moment des sulfamides, deux cas peuvent se présenter :

» 1° L'évolution est de gravité moyenne, sévère ou mortelle. On ne peut conclure qu'à un échec de la médication.

» 2° L'évolution est écourtée : les symptômes peu accusés, ni grand œdème, ni suintement. On ne peut, dans ce cas, affirmer que l'évolution eût été autre en l'absence de traitement sulfamidé, et on ne peut conclure à l'efficacité ou non du produit.

» Supposons maintenant que l'on prescrive le médicament au cours de l'évolution, au 20e, 25e jour par exemple; comme dans la deuxième hypothèse du cas précédent, on ne peut affirmer qu'il s'agit bien là d'une action thérapeutique et non d'une évolution spontanée. »

Ceci est juste, d'une logique très formelle. Toutefois, peut-on dénier toute valeur thérapeutique à l'appendicectomie sous prétexte que des appendicites se soient spontanément refroidies ?

Selon nous, la question suivante se pose : y a-t-il des tests de guérison par les sulfamides ?

En prenant comme type l'action de la sulfamidothérapie sur l'érysipèle, nous allons essayer d'énoncer les conditions nécessaires pour pouvoir parler de guérison d'une érythrodermie par les sulfamides.

Il nous sera permis de parler de guérison quand :

1° L'action des sulfamides sera rapidement et nettement efficace; rapidement, car c'est un fait bien acquis que les sulfamides agissent vite ou mal.

2° Quand cette action s'exercera sur tous les symptômes majeurs parallèlement : état cutané et œdème, oligurie et poids, hyperthermie s'il y a lieu.

3° Quand cette action raccourcira l'évolution de l'affection très sensiblement et transformera le pronostic des cas graves.

4° Quand l'intra-dermo-réaction à l'arsenic sera négative après ce traitement, ou négativée par une nouvelle cure sulfamidée dans les mois ou les années qui suivront.

5° Quand de nouvelles cures arsenicales pourront être impunément instituées à cet ancien érythrodermique.

Et ceci est valable pour toute érythrodermie apyrétique ou non (nous ne pouvons les séparer les unes des autres).

Examinons ces observations et voyons combien répondent à ces critères.

OBSERVATIONS

Observation I (résumée). — Tixier, *Bull. de la Soc. de pédiatrie*, 1941.

M. Tixier a vu dans 2 cas une érythrodermie arsenicale s'améliorer par l'administration buccale de sulfamides (état grave de l'enfant, hyperthermie, Néococcyl, chute de la température en vingt-quatre heures, véritable « résurrection », guérison rapide).

L'intervention de la sulfamidothérapie amène une résurrection, c'est donc bien sur l'état général qu'a porté l'action des sulfamides. D'autant plus vraisemblablement qu'à partir de ce moment l'érythrodermie met dix-sept jours à guérir.

Observation II (résumée). — Milian, Soc. franç. de derm., févr. 1942.

M. Milian nous offre une intéressante observation d'érythrodermie récidivante au moindre atome d'arsenic. Le malade, ces derniers temps, à la suite de l'ingestion de comprimés de Tréparsol à 0 g. 25, fit une petite érythrodermie d'emblée fébrile. Un traitement de trois comprimés de Néococcyl, puis 9 par jour, jugule d'abord la température, puis cette érythrodermie.

Nous sommes en présencce d'une petite érythrodermie, l'hyperthermie cède aux sulfamides en trois jours, la guérison est obtenue en six jours. Pouvons-nous en tirer une conclusion ?

Observation III. — Karatchenzeff, Soc. de derm., 1942.

Guérison d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale par sulfamodothérapie.

Observation IV (résumée). — Huriez et Dumont, Soc. de méd. du Nord, 1942.

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale à évolution sévère. La température, qui s'était installée d'emblée, se maintient au-dessus de 39° depuis vingt-cinq jours, quand les auteurs instituent un traitement sulfamidé à raison de 5 g. de 2090 R. P. par jour. En quarante-huit heures, la température passe de 40°4 à 38°1. Apparition d'un phlegmon de la cuisse. La température remonte à 39°. Après drainage chirurgical, l'apyrexie est obtenue définitivement.

« On pouvait parler de guérison au quarante-huitième jour, sans pouvoir préciser le rôle de la sulfamidothérapie. »

Observation V. — Id., *ibid.*

Un malade dans un état apparemment désespéré au vingt et unième jour de l'apparition de l'érythrodermie (température, 40°8; infiltration œdémateuse généralisée et intense, symptômes d'œdème cérébro-méningé, atteinte rénale) est soumis à la médication sulfamidée suivante : les 22, 23 et 24e jour de l'érythradermie, 3 g. de Soludagénan *pro die* intramusculaire, puis ingestion de 5, puis 4 g. de Thiazomide. En une semaine, c'est-à-dire au bout d'une cure de 25 g., le « pronostic » se transforme totalement. La température passe progressivement de 40°8 à 36°8. Les phénomènes cérébro-méningés régressent, l'état rénal s'améliore. Reprise de la diurèse, fonte des œdèmes, arrêt du suintement cutané, disparition de foyers de pyodermite. « La guérison de cette érythrodermie arsenicale majeure a été obtenue en une semaine. » Six semaines après la guérison, on reprend le traitement novarsénobenzolé. Vingt-quatre heures après l'injection, prurit féroce, température à 40°2, le lendemain, nouvelle érythrodermie vésiculo-œdémateuse. La sulfamidothérapie, à raison de 8 g. par jour, amène en quarante-huit heures l'apyrexie et la guérison au cinquième jour. L'intra-dermo-

réaction, très positive après la grande érythrodermie, s'est négativée durant la cure sulfamidée et les deux semaines qui ont suivi, pour redevenir nettement positive.

L'amélioration des symptômes se fait dans un sens bien déterminé. L'apyrexie est obtenue d'abord. La guérison de l'état cutané cinq jours après. L'intra-dermoréaction négative pendant la cure sulfamidée est logique, le traitement chevauchant avec l'érythrodermie. Malgré l'impression favorable aux sulfamides, l'intra-dermoréaction devenant positive implique l'échec de la médication.

Observation VI (résumée). — Id., *ibid.*

Le septième cas observé par M. Huriez et Dumont est une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale qui fut traitée au dix-huitième jour par 6 g. de 2090 R. P. en vingt-quatre heures, durant trois jours, 4 g. pendant trois jours, puis 3 g. le dernier jour; cure totale de 36 g. en huit jours. La température passe de 39°5 à 37° en quarante-huit heures, pour s'y maintenir; polyurie importante; chute de poids de 14 kilos en dix jours; nettoyage complet du revêtement cutané. Une intra-dermo-réaction pratiquée est restée négative. On a pu reprendre une cure arsenicale sans incident.

Quoique la chute de la température précédât de huit jours l'amélioration des autres symptômes, ce qui est beaucoup, cette amélioration est nette. L'intra-dermo-réaction est et reste négative. Fait remarquable, la cure arsenicale peut être reprise.

Observation VII (résumée). — Id., *ibid.*

Malade de 34 ans présentant à la cinquième injection de Novar d'une cure mixte arseno-bismuthique un « érythème scarlatiniforme généralisé ». Toutefois, au douzième jour de son évolution, la température se maintenait à 39°. Œdème de la face, augmentation de poids, diurèse à 0 l. 700. 10 g. de Thiazomide en quarante-huit heures rendent la malade apyrétique, font disparaître l'œdème, la

diurèse remonte à 2 l. 200. Diminution de poids de 4 kilos; 30 g. de sulfamides en huit jours « évitèrent la phase de suintement, et la desquamation fut particulièrement écourtée ». L'intra-dermo-réaction reste négative. Une reprise du traitement est instituée sans incident.

Cet érythème scarlatiniforme, survenu au douzième jour du traitement, nous fait penser à un érythème biotropique du neuvième jour. En tout cas, il ne semble pas que nous ayons affaire à une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. De plus, le traitement comprenait, avec l'arsenic, du bismuth. Le doute est permis quant à la forme de l'érythrodermie et à son étiologie.

Observation VIII (résumée). — Id., *ibid.*

Une érythrodermie fébrile survenue à la fin d'une cure arsenicale est traitée par sulfamidothérapie avec succès. Au but de deux mois, chez cette femme de 63 ans, l'intra-dermo-réaction est légèrement positive. La reprise du traitement arsenical est bien supportée.

La guérison en deux mois de cette érythrodermie ne peut être en faveur de la sulfamidothérapie. Cependant, la reprise du traitement arsenical implique une guérison complète. N'y a-t-il pas eu un traitement mixte comme pour la malade précédente ?

Observation IX (résumée). — Id., *ibid.*

Importante érythrodermie à la suite de 6 g. 60 de novar en un mois. Gros suintement, œdème considérable de la face. A son entrée à l'Hôpital, une hémoculture permet de vérifier le streptocoque viridans. En vingt-huit jours, 142 g. de sulfamides amènent une guérison complète, de l'érythrodermie et de la septicémie. A la septième semaine, une intra-dermo-réaction au novar devient franchement positive. Une injection de norvarsénobenzol déclenche un érythème prurigineux et subfébrile. 30 cg. en une nouvelle injection provoquent immédiatement une érythrodermie brûlant les éta-

pes. Un traitement sulfamidé à raison de 8 g. par jour guérit en cinq jours cette érythrodermie. L'intra-dermo-réaction est négative durant deux semaines pour redevenir positive ensuite.

Les sulfamides ont sans doute sauvé le malade en le guérissant de sa septicémie. Mais l'intra-dermo-réaction à l'arsenic, redevenue positive dans les délais classiques, ne confirme pas les hypothétiques effets heureux sur l'érythrodermie elle-même.

Observation X (résumée). — Mijian, Soc. de derm., 12 nov. 1942.

Un homme de 53 ans, à la suite d'une cure de 914, fait une érythrodermie d'emblée fébrile. En deux jours, la fièvre tombe et la rougeur diminue à la suite d'un traitement à base de lysapyrine. La desquamation et l'érythème s'effacent « assez vite ». Une nouvelle poussée avec température à 40°, prurit intense, rougeur et abondante desquamation, est jugulée en cinq jours par la sulfamide. Le traitement est interrompu par une crise d'urémie. La reprise soudaine des accidents (température, 40°, prurit, rougeur, desquamation), disparaît en cinq jours par la même médication. Quelques jours après, nouvelle rechute, même thérapeutique, même résultat. 2 g. de lysapyrine en une cure continue évitent tout retour des accidents et assurent la guérison.

La lysapyrine ramène régulièrement la température à la normale, la desquamation et l'œdème s'effacent « assez vite », c'est-à-dire dans des délais qui auraient pu permettre l'extinction spontanée de l'érythème ?

Observation XI (résumée). — Watrin, Jeandidier, Défaut et de Buttet, Soc. de méd., Nancy, 1943.

Jeune femme de 28 ans, à la septième injection de sulfarsénol (0 g. 72), fait un érythème, un œdème et un prurit important le 8 avril 1942. Le 11, l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse est constituée, subfébrile. Un traitement classique ne fait rétrocéder au-

cun des symptômes. Il semble même que l'érythrodermie s'intensifie; toutefois, au bout de huit jours, si la rougeur gagne en surface, elle perd en intensité. La température reste au-dessus de 38°. La diurèse est remontée à 1.500 cm³, quand, le 22, la température atteint 39°. Tout le corps est atteint. C'est alors qu'on institue un traitement sulfamidé : 10 comprimés de Rubiazol sont ingérés par jour. En trois jours, la température devient normale, la chute du poids atteint 5 kg. 500. Le revêtement cutané se recouvre de placards érythémato-squameux, l'amélioration se poursuit. Par la suite, une intra-dermo-réaction est par deux fois négative (anergie).

L'hyperthermie cède en trois jours, la chute du poids est impressionnante, la desquamation commence, cependant on ne note qu'une amélioration de l'état cutané dans cette érythrodermie qui ne semble pas, à la lecture de l'observation, très vésiculeuse.

Observation XII (résumée). — Joulia, Fallot, L'Epée, Soc. anat.-clin. de Bordeaux, 1942.

Au cours d'un traitement arséno-bismuthique, à la dose de 0 g. 60 de Sulfarsénol, le jeune S... fait une petite érythrodermie débutant le 15 avril 1942 par du prurit et de l'œdème du visage, qui s'étend par la suite à la presque totalité des téguments. Le 12 mai 1942, à peu près un mois après le début de l'érythrodermie, la malade est en pleine période d'état. Elle entre alors dans le service du Professeur Joulia. Le suintement est peu important; légère desquamation par endroit; température, 38°5. diurèse, 800 cm³. Un traitement sulfamidé au 2090 R. P. est institué le 13 mai, à raison de 5 g. le premier jour, 4 g. le deuxième et le troisième, 3 g. le quatrième et le cinquième, 2 g. les deux jours suivants et 1 g. les deux derniers jours. Au sixième jour du traitement, la température redevient normale, la diurèse s'élève à 2 litres, l'œdème a diminué, la desquamation s'intensifie. Le 30 mai, c'est-à-dire un mois et demi après le début de l'affection, malgré une légère reprise momentanée du suintement, l'amélioration se poursuit. La guérison survient quelques jours après.

Cette malade est soumise au traitement alors que la desquamation est commencée. Le temps que l'érythrodermie a mis à guérir, malgré le mieux notable obtenu, nous incite à penser que, sans les sulfamides, l'évolution n'aurait peut-être pas été autre.

Observation XIII (résumée). — Milian, Soc. de derm., 11 févr. 1943.

Jeune femme de 28 ans qui, à la suite d'ingestion de Tréparsol, fait une érythrodermie typique. Le 19 janvier, il lui est ordonné 6 comprimés de Néococcyl. Le 20, l'état est stationnaire. On augmente la dose à 8 comprimés. Le 21, gonflement, prurit et rougeur diminuent de moitié. Le 22, plus d'œdème. Le poids a diminué de 900 g. Le 23, la guérison avec 4 comprimés de Néococcyl est assurée. On continue le traitement encore pendant deux jours.

On pourrait parler effectivement de guérison si, comme pour les observations I, II, X et XI on possédait les résultats de l'intradermo-réaction à l'arsenic et de l'essai d'une nouvelle cure arsenicale.

Observation XIV. — Tixier, *Bull. de l'Inst. Pasteur*, janv. 1943.

Amélioration nette de deux cas d'érythrodermie par sulfamidothérapie.

Observation XV. — Huriez et Dumont, *Presse médicale*, 1942.

Nouveaux et bons résultats obtenus par les sulfamides dans de nombreux cas d'érythrodermie.

Observation XVI. — Dumont et Desruelles, *Presse médicale*, 1943, p. 393.

Guérison en sept jours d'une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale par 70 g. de 2090 R. P.

Observation XVII (résumée). — Galle, Soc. de derm., 1943.

Femme : à la 4e injection d'arsenic fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Au cinquième jour, la température atteint 40°. De faibles doses de sulfamides (3 g. de Dagénan, puis 2 g.) amènent la guérison au quinzième jour, après rétrocession de la température en quarante-huit heures.

La chute de la température précède de treize jours la guérison de l'érythrodermie. Devons-nous conclure ?

Observation XVII. — J. Margarot, P. Raimbaud, J. Ravoire et J. Rodier, *Presse médicale*, 1943, p. 654.

Guérison par traitement sulfamidé d'une érythrodermie post-arséno-benzolique.

Observation XIX (résumée). — Milian, *Paris médical*, janv. 1944.

Malade de l'Institut Alfred-Fournier, pour lequel les sulfamides ont enrayé et fait disparaître l'œdème (diminution de poids de 1 kg. 500), puis, en quelques jours, le prurit. Cependant, se maintiennent quelques vésicules sur les mains et les avant-bras.

Les observations III, XIV, XV, XVI, XVIII ne peuvent être « analysées sérieusement, car elles nous sont parvenues très écourtées ».

Cependant, dans le climat créé par ces six observations, il est incontestable que le tableau clinique de toutes ces érythrodermies est devenue nettement plus favorable après sulfamidothérapie. La chute de la température, du poids, parfois impressionnante, l'augmentation de la diurèse, le nettoiement des téguments, la reprise spectaculaire de la cure arsenicale dans trois cas, tout naturellement nous imposent de parler de guérison. L'impression est du moins telle.

Ce qui est frappant dans toutes ces observations (qui ne rap-

portent pas, semble-t-il, à une ou deux observations près, des cas de grandes érythrodermies vésiculo-œdémateuses), c'est qu'un symptôme, et non celui rapporté par M. Milian le 12 février 1942, est régulièrement sulfamido-sensible : c'est l'hyperthermie, symptôme général majeur de l'infection. De plus, avec la même constance, la régression des accidents cutanés n'est, dans aucun cas, parallèle à la chute de température, et c'est bien regrettable.

A l'exception de trois observations, rapportées toutes trois par MM. Huriez et Dumont (obs. VI, VII et VIII), où la reprise du traitement arsenical a pu être impunément instituée, ce qui implique bien l'extinction de cette « sensibilisation » impossible à obtenir jusqu'alors, aucune autre observation ne peut prétendre à exposer un cas absolument démonstratif de succès de la sulfamidothérapie. (On pourrait se demander si les malades VI et VIII n'ont pas été soumis à une cure mixte arséno-bismuthique, comme le malade VII, et si le bismuth n'est pas responsable de l'érythrodermie.)

Quoi qu'il en soit, il nous paraît que les observations VI, VIII, XI et XIII sont en faveur de la thèse infectieuse soutenue par M. Milian.

ECHECS DU TRAITEMENT SULFAMIDE DANS LES ERYTHRODERMIES

Si un échec isolé n'a pas plus de valeur qu'un cas négatif, nous sommes bien contraint ici d'apporter quelque attention aux 20 observations présentées comme échecs de la sulfamidothérapie dans les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales.

A priori, parler de critère d'inefficacité d'une médication semble une gageure. On la constate et l'on s'en tient là. Cependant, il nous semble utile de préciser quelques-unes des conditions nécessaires à la qualification d'échec des sulfamides dans les érythrodermies.

Il y aura échec :

1° quand aucun résultat net ne sera enregistré sur un certain nombre de cas;

2° quand, et c'est évident, la médication sera bien appliquée, c'est-à-dire quand l'administration de doses fortes d'emblée et de doses prolongées sera suivie de résultats négatifs;

3° quand ces sulfamides seront administrés non pas indifféremment, mais suivant la qualité particulière de chacun d'eux appliqué à cette affection.

Milian a insisté dans plusieurs de ses articles sur le fait qu'il faut employer de préférence le Rubiazol, spécifique du streptocoque, qui serait le principal responsable de l'érythrodermie, ou bien, compte tenu des autres agents microbiens pouvant entrer en scène, il préconise des sulfamides polyvalents tels que Dagénan et Lysapyrine, Néococcyl et Septoplix.

Il faudra tenir compte qu'une affection intercurrente peut toujours survenir, troublant le tableau clinique de la maladie et gênant la constatation des résultats.

Observations.

Observation XX. — Gougerot, Bouvier et Thorel, séance de derm., 21 mai 1942.

Erythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. Echec des sulfamides, B.-W. redevenant positif, épreuve de la compresse arsenicale positive.

Observation XXI (résumée). — Watrin, Vérain et G. Castelin, *Presse médicale*, 1942.

Le 25 juillet, M. P..., 32 ans, fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Hospitalisé le 4 août, il présente un érythème généralisé, face et cou œdématiés; température, 39°1. Le traitement institué consiste en bains d'amidon, pansements au bleu de méthylène, collutoire boraté et 6 comprimés de Rubiazol. Le malade est agité. L'érythrodermie devient exfolliante; température, 38°6 le matin. Urines rares : 150 cm³ en quarante-huit heures. La déglutition est très difficile, le Rubiazol est remplacé par le Soludagénan intraveineux. Les urines s'élèvent à 250 cm³; la température descend à 37°8 le matin et 37°6 le soir. Dans la nuit, quatre selles diarrhéiques. Le 7 août, 3 selles diarrhéiques, anurie. Les téguments sont moins rouges et moins squameux, mais l'œdème est généralisé. Malade somnolent et indifférent. Thérapeutique d'urgence. Le 8 août, température, 36°; l'état devient de plus en plus grave. Arrêt de la sulfamidothérapie. L'érythrodermie et la desquamation disparaissent, mais la peau reste érythémateuse. Les gencives saignent, la somnolence est très marquée. Le 12 août, un sondage ramène 100 cm³ d'urine. Le coma s'installe et la mort survient.

La température semble avoir été nettement sensible aux sulfamides. On ne peut en dire autant de l'érythrodermie. Le malade est

emporté par des accidents d'intolérance contrôlés par la nécropsie (néphrite œdémateuse, œdème cérébro-méningé). Sulfamides employés : Rubiazol d'abord (6 comprimés par jour) et Soludagénan.

Observation XXII (résumée). — Gougerot, Deville et Courtenay, Soc. de derm., 8 oct. 1942.

A la troisième dose de 0 g. 60 de 914 chez un malade de 20 ans primo-secondaire, s'installe une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale typique, généralisée, d'instensité moyenne, le 14 juillet 1942. On ne lui donne pas de traitement sulfamidé en raison d'une albuminurie à 2 g. 50 et de l'apyrexie. Mais apparition, du 15 au 17 août, d'impétigo, d'echtyma. La température monte à 38°, puis 37°6. On lui ordonne, à la dose de 7 g. par jour, du 2090 R.P. Du 7 au 23 août, le traitement atteint un total de 29 g. La température cède. Les pyodermites guérissent (un traitement à l'eau d'Alibour fut institué), mais l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse ne semble nullement influencée et s'éteint lentement, laissant, au 8 octobre, quelques placards eczémateux disséminés.

La température cède, ainsi que les pyodermites, mais l'érythrodermie n'est pas modifiée. On peut regretter qu'un traitement précoce et moins timide n'ait pas été institué. Cependant, cette attitude était justifiée.

Observation XXIII (résumée). — Yves Bureau, Soc. de derm., 11 févr. 1943.

Homme de 30 ans présentant une érythrodermie grave à la fin d'une cure mixte arséno-bismuthique. La température atteint 40°. Il y a oligurie et suintement important. On institue au bout de dix jours un traitement comprenant 3 g. de Thiamozide par jour. La température passe alors brusquement de 39° à 36°8, sans modification de l'état cutané, quand apparaît un ictère grave qui emporte le malade en six jours.

L'élément infectieux s'amende, l'état cutané reste inchangé.

Observation XXIV (résumée). — Chainal et Vignon, Soc. de derm., 19 févr. 1943.

Jeune femme de 25 ans présente une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale fébrile grave, à la fin d'un traitement novarsénobenzolique, qui n'est nullement influencé par les sulfamides, alors qu'un abcès de fixation améliore considérablement la malade et « abrège la durée d'une affection qui apparaissait grave et de longue durée ».

Echec du traitement sulfamidé, mais succès d'une autre médication anti-infectieuse.

Observation XXV (résumée). — Degos et Garnier, Soc. de derm., 12 nov. 1942.

M... (Françoise), 39 ans, à la suite d'une cure de 2 g. 75 de 606, fait le 19 mars 1942 une érythrodermie typique avec température à 40° : œdème, rougeur, suintement et lésions impétigineuses. Elle reçoit d'emblée 60 g. de Thiazomide en douze jours (l'amélioration n'empêche pas une reprise des symptômes). On donne alors 20 g. de Dagénan du 1er au 15 avril. Le 11 mai, la guérison n'est pas complète. L'intra-dermo-réaction est nettement positive, ainsi que le 10 juin.

L'administration de 60 g. de Thiamozide et de 20 g. de Dagénan n'apporte ni la guérison, ni l'extinction de l'intra-dermo-réaction.

Observation XXVI (résumée). — Brunet, Thèse Paris, 1943.

André G..., 27 ans, entre le 5 janvier pour érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. Prurit intense, adénopathie; température, 38°8; bonne diurèse. On institue un traitement de 6 g. de 2090 R.P. par jour. Le 11 janvier, l'œdème de la face augmente, l'érythème s'étend à la totalité des téguments, la température oscille entre 37° et 38°8. Perte de poids de 2 kilos. On continue le traitement à raison de 5 g. par jour. Le 14 janvier, ni l'état général, ni l'état cutané,

ne s'améliorent. Desquamation et suintement sont importants. Le 20, la température est désarticulée, entre 38° et 40°. Le 28 janvier, l'œdème disparaît, la desquamation persiste. Au 1er février, le malade a ingéré 94 g. de Sulfamidothiazol. Température, 37-38°. La chute du poids atteint 10 kilos. Mais, brusquement, le 8 février, la température remonte à 38°8 avec vésiculation et apparition de croûtes mellicériques. On porte la dose de Thiazomide à 5 g. par jour. La température s'amende jusqu'au 17 février. Au 19, on cesse toute sulfamidothérapie. Peu à peu, les téguments se nettoient et la guérison survient le 3 mars. La dose totale a été de 136 g. de Thiazomide.

Le total considérable de 136 g. de Thiazomide en un mois et demi sous-entend l'inefficacité du 2090 R.P., sinon celle des sulfamides en général. Si la température n'a pas toujours été indifférente à la cure, l'érythrodermie n'a, à aucun moment, été influencée.

Observation XXVII (résumée). — P.-J. Brunet, thèse Paris, 1943.

Malade de 33 ans, entre dans le service du Docteur Degos le 23 janvier 1943 pour une érythrodermie peu œdémateuse et peu fébrile survenue à la suite d'une cure de Novar (6 g.). Le traitement sulfamidé est commencé à la dose de 6 g. de 2090 R.P. et fait concuremment avec des bains de permanganate de potasse. La température se maintient entre 37° et 38°, avec deux clochers thermiques à 39°. Le poids tombe progressivement en trois semaines. La guérison survient en six semaines. La Thiazomide a été donnée durant vingt-deux jours. Une intra-dermo-réaction le 21 avril est positive.

Ni la constance de l'état subfébrile, ni la chute du poids en trois semaines, ni la guérison en six semaines de cette érythrodermie d'intensité moyenne, ne nous donnent à penser que les 98 g. de Thiazomide ont été efficaces, d'autant que l'intra-dermo-réaction est positive un mois plus tard.

Observation XXVIII (résumée). — Brunet, Thèse Paris, 1943.

Micheline B..., âgée de 19 ans, entre à l'Hôpital le 30 janvier 1943 pour une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. Tem-

pérature, 38°5. Diurèse satisfaisante. Dès son entrée, 6 g. de Sulfamidothiazol sont ordonnés. Le 6 février, température entre 38°-39°. Légère diminution du poids. Les signes cutanés persistent. L'œdème s'est accru au visage. Le 11 février, on substitue à la Thiazomide du Dagénan à la dose journalière de 5 g. Urines de 250 à 1.000 cm³. Température, 38°-39°. Le 18 février, l'état cutané s'améliore, le poids diminue, la température reste inchangée. On substitue au Dagénan du Septoplix, 10 comprimés par jour. La température tombe; la diurèse atteint 1.200 cm³; l'état cutané s'améliore lentement. On continue pendant treize jours le 1162 F. La maladie dure cinq semaines. Une intra-dermo-réaction, partiquée le 27 mai 1943, est positive.

Après échec complet d'une cure à base de Thiazomide, puis de Dagénan, le Septoplix semble avoir une action plus favorable. La température tombe rapidement. En quinze jours, l'état cutané (déjà en cours d'amélioration) devient très satisfaisant, mais l'intra-dermo-réaction arsenicale est positive malgré 164 g. de sulfamides ingérés.

Observation XXIX (résumée). — Id., *ibid.*

Jeune femme de 20 ans, faite une érythrodermie minime, type vésiculo-œdémateuse apyrétique, à la suite de 5 g. 25 de 914. Sulfamidothérapie à 5 g. de Thiazomide le 17 avril 1942 et les cinq jours suivants. Poids stationnaire. Malgré une augmentation de la dose de sulfamides, aucune amélioration n'est notée. Le 22, on voit l'érythrodermie se constituer entièrement. Le prurit est intense, il y a œdème et vésiculation; on donne alors 5 g. de Dagénan. La température atteint 39° et s'y maintient. Il y a oligurie (750 cm³). Vésiculation et œdème augmentent. La température semble céder pendant deux jours pour remonter à 40°. Suintement et desquamation sont très importants. C'est alors que l'on donne du Septoplix à la dose de 5 g., puis 4 g. par jour. La température tombe à 37°, remonte à 40°. Le 13 mai, la température est de 38°5-39°. L'état cutané peu à peu s'améliore en même temps que l'état général. Seul persiste le suintement; urines, 750 cm³. Il est alors administré 20 com-

primés de Rubiazol, sans qu'aucune modification ne se produise. On arrête alors le traitement le 14 mai. La température rétrocède lentement et on peut parler de guérison le 21.

Thiazomide, Septoplix, Rubiazol, tous donnés à doses importantes, institués dès les tous premiers symptômes de l'éythrodermie, n'empêchent pas l'érythrodermie de se constituer et d'évoluer indifférente ou malgré eux.

Observation XXX (résumée). — Gougerot, Brault et Pignet, Soc. de derm., 13 mai 1943.

Malade de 32 ans ayant des antécédents hépatiques, entre dans le service pour érythrodermie typique, intense, fébrile, à la suite de 4 g. 95 de novar. La température est oscillante entre 38° et 39°. L'état général est très atteint. Oligurie à 500 cm³. Du 10 au 19 février, 44 g. de 2090 R. P. n'apportent pas plus la rétrocession de la température que celle de l'éruption. Du 13 au 21 mars, deuxième cure de 45 g. de 2090 R. P. La température descend à 37°6, mais l'érythrodermie ne s'atténue que lentement et la guérison n'est obtenue qu'à la mi-avril.

Il semble que les deux cures sulfamidées n'aient pas même eu d'influence sur la température et n'aient en aucun cas activé la guérison de l'érythrodermie.

Observation XXXI (résumée). — Id., *ibid.*

Jeune prostituée de 19 ans vue le 1er février 1943 pour un début d'érythrodermie. Elle est généralisée le 8 février, d'intensité moyenne. Etat général sans gravité, apyrexie. Du 9 au 17 février, 45 g. de 2090 R. P. sont ingérés. L'état est subfébrile, les téguments ne présentent aucune sensibilité aux sulfamides. Du 22 février au 2 mars, 36 g. de 2090 R. P. sont pris sans que l'état cutané soit modifié. Du 5 au 13 mars, 36 g. de 2090 R. P. sont ingérés par la malade. L'évolution se fait lentement. Un clocher thermique à 39°9, sans raison apparente, n'a pas de suites. L'érythrodermie régresse et la guérison survient dès les premiers jours d'avril.

127 g. de Thiazomide sont sans influence sur cette érythrodermie.

Observation XXXII. — Sézary, Degos, Garnier et Rabut, *Presse médicale*, 1943, p. 423.

Echec de la sulfamidothérapie dans des érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales.

Observation XXXIII. — Fernet, *Presse médicale*, 7 août 1943.

L'auteur traite une érythrodermie vésiculo-œdémateuse par le Rubiazol. La température baisse, les suppurations cutanées ont cessé, mais l'érythrodermie persiste, non modifiée depuis un mois.

Observation XXXIV (résumée). — Touraine, Lortat-Jacob et François, Soc. de derm., 10 juin 1943.

Prostituée de 23 ans, présente une érythrodermie le 8 avril 1943. Un traitement sulfamidé comprenant 32 g. de Lysapyrine en huit jours et 2 g. d'hyposulfite de soude par jour reste sans action, mais, à la fin de cette cure, hyperthermie intense à 41°. Grand œdème généralisé, éruption bulleuse sur les mains et les avant-bras, vif énanthème bucco-pharyngé avec dysphagie. Un deuxième traitement est institué à la dose de 35 g. de Dagénan en sept jours, la température tombe à 37°5-38°. Mais, le 26 avril, la diurèse jusqu'alors satisfaisante n'est plus que de 750 cm³ et on assiste à une poussée importante de l'érythrodermie. Arrêt du Dagénan le 30 avril. Le 3 mai, une hémoculture est positive au staphylocoque blanc (?). Le 4 mai, une cure sulfamidée est instituée, qui totalise 48 g. de Thiazomide en huit jours. L'amélioration de l'érythrodermie se fait lentement. Le 12 mai, on arrête le traitement. La température redevient normale le 13, et progressivement l'affection s'éteint.

Malgré 115 g. de sulfamides, jamais l'érythrodermie n'a semblé s'améliorer au cours du traitement, mais on peut se demander si, au cours des deux premières cures, l'hyperthermie, l'éruption bulleuse, l'oligurie, la poussée érythrodermique, n'ont pas été provo-

quées par la chimiothérapie. Il est curieux de constater que la température redevient normale le lendemain de l'arrêt du traitement.

Observation XXXV (résumée). — Touraine et Hadengue, Soc. de derm., 11 nov. 1943.

Malade de 27 ans, présente une érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. On la soumet au traitement sulfamidé. Elle ingère du 3 au 31 août 155 g. de Sulfamidothiazol. Du 2 ou 8 septembre, 18 g. de Soludagénan sont injectés. On ne constate aucune amélioration de la maladie, mais une anémie survient. Arrêt du traitement. Guérison de l'érythrodermie le 25 septembre. Une intra-dermo-réaction au novar est positive.

Des doses fortes et précoces ont été faites avec deux produits sulfamidés, sans apporter de modifications à l'état cutané, mais on doit se demander, comme pour l'observation précédente, si l'anémie n'a pas quelque rapport avec cette importante sulfamidothérapie.

Observation XXXVI (résumée). — Decourt et Brault, *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 nov. 1942.

Erythrodermie fébrile d'emblée traitée immédiatement par de la théobromine et 6 g. de Sulfamidothiazol par jour. Saupoudrage des téguments avec de la poudre de paraminophénylsulfamide. Chute de la température, qui passe de 39° à 37°2. Suintement minime, baisse de poids de 1 kg. 500. Dix jours après le début du traitement, l'épiderme est « neuf, rosé, propre et sec ». Mais, deux jours après cette guérison apparente, grand frisson solennel. Température, 39°. Le lendemain matin, la température tombe. Nouveau frisson et hyperthermie dans la nuit suivante. Le traitement sulfamidé, qui avait été abaissé à 2 g. par jour, est ramené à 4 g. La température atteint 39°, puis 40°. Hémoculture négative, asthénie, amaigrissement de 6 kilos. L'état général est grave. Frisson vespéral. Toutes les hémocultures sont à nouveau négatives. On monte

à 6 g. de Sulfamidothiazol. Alors, devant cette hyperthermie désespérante, on supprime les sulfamides. En douze heures, la température redevient normale et le reste. Le malade entre en convalescence.

Une allure nettement favorable a été obtenue avec 6 g. de Thiazomide par jour pendant dix jours. Une poussée nouvelle, probablement minime, nous donne l'occasion d'assister à une hyperthermie médicamenteuse intense, avec atteinte de l'état général.

L'arrêt de la sulfamidothérapie fait tout rentrer dans l'ordre.

Observation XXXVII. — Watrin, Jeandidier, Defaut et de Buttet, Soc. de méd. de Nancy, 1942.

Jeune homme de 21 ans; fait, à la fin d'un traitement au sulfarsénol, une érythrodermie vésiculo-œdémateuse. Il est hospitalisé quinze jours après le début de l'affection, le 16 avril. Température, 39°-39°8. Diurèse normale. Traitement classique, augmenté de 12 comprimés quotidiens de Rubiazol. La température tombe à 38° pour se maintenir pendant quelques jours et atteindre la normale. Les symptômes cutanés s'amendent, et, vingt jours après son entrée à l'hôpital, le malade est en bonne voie de guérison. Toutefois, on continue à lui donner 6 comprimés de Rubiazol par jour, lorsque soudain la température remonte à 39°-39°8, avec reprise de certains phénomènes cutanés : vésiculation sans rougeur ni œdème. Dans la sérosité des vésicules, on trouve « des diplocoques Gram positif tendant à s'aligner en chaînettes ». Hémoculture négative. Les sulfamides sont continués sans qu'aucun des symptômes ne rétrocède.

L'action du traitement semble d'abord favorable, puis, malgré la persévérance que l'on y met, une poussée survient, qui pourrait être mise sur le compte des sulfamides.

Observation XXXVIII (inédite). — Service du Professeur Joulia.

Andrée B..., 21 ans, traitée pour syphilis secondaire, fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse généralisée d'emblée, grave, à la suite de 2 g. 75 d'arsenic. Température oscillant entre 38° et

39°. Il y a oligurie, importante augmentation de poids et bruit de galop. Le 5 décembre 1942, la thérapeutique instituée comprend camphre sparteiné, théobromine, adrénaline (20 gouttes), soins d'hygiène habituels. La malade est transéatée le 7 décembre dans le service du Professeur Joulia. L'ancienne thérapeutique est maintenue, renforcée par un régime lacté et hydrique et l'ingestion de 5 g. de Thiamozide par jour. La diurèse augmente (1 litre), mais l'état général et celui et téguments sont inchangés. Le 13 décembre, bruit de galop; température, 39°8. On arrête alors les sulfamides. Le 14, la température tend à s'abaisser; l'albuminurie augmente. Le 28, l'état général est un peu meilleur. La température est à 37°5-38°2. L'albuminurie disparaît. On reprend alors le traitement sulfamidé à raison de 6 g. *pro die*. L'érythrodermie est en pleine évolution. La vésiculation et le suintement sont intenses. Brusquement, la température atteint 38°8, puis 40°, et reste oscillante, entre 39°8 et 38°. L'état cutané n'est en rien modifié, pas plus que l'état du cœur. Les divers examens de laboratoire n'apportent aucun élément nouveau. Le 4 janvier, la température atteint 40°. On cesse tout traitement sulfamidé. Le 5, état cutané inchangé. Bonne diurèse. Les différents toni-cardiaques n'empêchent pas les signes de défaillance d'apparaître, et, le 9 janvier, en pleine et violente érythrodermie, la malade s'éteint.

On assiste à une grande érythrodermie, d'emblée grave, avec forte atteinte de l'état général, ayant parfois une allure toxique qui n'est pas modifiée, du moins favorablement, par la sulfamide.

Observation XXXIX (inédite). — Service du Professeur Joulia.

Georges H..., 20 ans; à la première dose de 0 g. 90 d'une série complète de novar instituée pour syphilis primaire, fait une érythrodermie d'emblée fébrile. Il entre dans le service le 18 juin. L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse est importante; température, 40°2; diurèse, 0 l. 500. Le lendemain de son hospitalisation, alors que le malade n'a subi d'autre traitement que des soins d'hygiène, la température tombe à 38°6, la diurèse remonte à 1 l. 400. On donne

à ce malade 10 g. de Thiamozide par jour. En quatre jours, la température est normale; par contre, il y a une oligurie de 0 l. 300. Aucune modification de l'état cutané. Quant à l'état général, il est médiocre. On arrête toute sulfamidothérapie. La température atteint alors, le 26 juin, 39°6, redevient normale le 28, pour remonter à 38°8 le 29. On reprend le traitement sulfamidé à raison de 7 g. par jour. La température semble céder et se maintient aux environs de 38°. Mais, le 10 juillet, elle monte à 39°8. On intensifie encore le traitement (10 g. par vingt-quatre heures). Ni l'état cutané, ni l'hyperthermie, ne sont modifiés. La diurèse est satisfaisante. Mais apparaissent un peu partout des abcès. L'état général est mauvais. Dyspnée. Facies angoissé. Teint terreux. On arrête alors toute sulfamidothérapie. Grandes suppurations sous-cutanées. Nombreuses fistules au niveau de l'aisselle droite laissant sourdre un pus crémeux et atrocement fétide. Le malade est alors transéaté dans le service de chirurgie du Professeur Massé. De nombreuses incisions aux points déclives sont pratiquées, la paroi abdominale est le siège d'un grand décollement. La région inguinale est truffée d'abcès de la grosseur d'une noisette. D'autres abcès pyo-gazeux sont localisés aux creux poplités. 5 g. de Thiamozide accompagnés de 25 gouttes de solution de Lugol sont donnés au malade. L'état général s'aggrave : la tension artérielle est imprenable; pouls, 120; température évoluant entre 37 et 38°6; congestion des bases pulmonaires. Le traitement sulfamidé poursuivi jusqu'au 5 août ne fait s'amender aucun des symptômes. On cesse alors. Il s'ensuit une chute de la température et une amélioration assez notable de l'état général. Les abcès se tarissent; les œdèmes fondent; il y a reprise de la diurèse; l'état cutané en quelques jours présente un aspect très favorable. Ouabaïne et extrait de foie injectable semblent aider efficacement ce malade, qui, malgré une reprise légère de l'infection, voit de jour en jour son état s'améliorer. La guérison survient le 3 octobre. Les examens de laboratoire montrent une anémie à 2.400.000 hématies, une polynucléose importante; le pus comprend une flore microbienne polymorphe : streptocoque, pneumocoque, bacille type colibacille et nombreux bacilles Gram positif diphtérimorphes. Hémocultures négatives.

Nous sommes en face d'une érythrodermie importante, où les complications infectieuses ont été telles qu'elles ont manqué emporter le malade. La sulfamidothérapie n'a influencé ni l'érythrodermie, ni l'état infectieux. Plus encore, son arrêt coïncide avec l'amélioration de l'état général, de l'état cutané, de l'état infectieux lui-même.

Les observations XX, XXIV, XXXII, XXXIII, trop résumées, sont difficilement analysables.

Avant de tirer des conclusions de l'analyse de ces observations, on pourrait se demander si, en l'absence du traitement sulfamidé, l'affection n'aurait pas présenté un caractère plus grave. Nous ne le pensons pas. D'ailleurs, l'argument similaire a été écarté dans le précédent chapitre.

Les deux questions essentielles qui se posent, nous l'avons vu, sont les suivantes :

1° Les sulfamides ont-ils été bien choisis ?

2° Les sulfamides ont-ils été bien administrés ?

Dans toutes les observations, à une exception près (obs. II), la sulfamidothérapie a été instituée d'emblée et à dose importante. Ce n'est donc pas là une des causes de son échec.

Quant à cette exception, qui en voudrait à M. Gougerot d'avoir temporisé devant une albuminurie et d'avoir ensuite ordonné le moins nocif des sulfamides, à savoir le 2090 R.P. ? C'était là l'attitude d'un thérapeute, rien de plus.

C'est aussi vraisemblablement pour des raisons de prudence, bien compréhensibles devant cette affection, que la Thiazomide a été employée dans neuf des observations publiées dans ce chapitre (obs. XXII, XXIII, XXVI, XXVII, XXX, XXXI, XXXVI, XXXVIII et XXXIX).

Cela a été remarqué et l'on en a tiré argument en arguant de la non-spécificité et de l'efficacité moindre de ce produit vis-à-vis des responsables possibles de l'érythrodermie. Mais, ne pas tenir compte de ces observations, serait faire fi des cas de guérison obtenus avec la même thiazomide, comme par exemple dans nos observations IV, VI, VII.

Les autres érythrodermies ont été traitées soit simplement avec du Rubiazol, soit par des traitements mixtes comprenant au moins deux des produits suivants : Rubiazol, 693, 1162 F et 2090 R.P. Ces produits, reconnus actifs, préconisés par M. Milian, donnés précocement et à dose importante, n'ont pas empêché dans un cas (obs. XXIX) l'érythrodermie de se constituer entièrement, dans les autres cas n'ont pas modifié nettement son évolution et n'ont pas transformé son pronostic.

En somme :

Dans la moitié des cas, rien n'a justifié *a posteriori* l'administration des sulfamides.

Ils ont pu, dans certains cas (obs. XXII, XXIII, XXVIII, XXX, XXXIII, XXXIV, XXXVII), contrecarrer l'action des agents bactériens en abaissant la température, en faisant disparaître les pyodermites, en réduisant au minimum les complications infectieuses. Mais leur inefficacité — tous les auteurs l'affirment — sur l'érythrodermie elle-même est assez bien démontrée par le temps qui s'est écoulé entre la chute de la température, la disparition de lésions infectieuses indubitables et l'amélioration des symptômes essentiels de l'érythrodermie (œdème, vésiculation, suintement, desquamation), celle de la diurèse et la chute du poids, qui sont apparues dans des délais classiques.

Cinq observations (obs. XXVI, XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXIX) nous obligent à poser la question de l'opportunité de la sulfamidothérapie dans les érythrodermies. Tous ces cas ont été nettement améliorés du fait de l'arrêt de la sulfamidothérapie, celle-ci semblant même chez certaines responsable de très gros accidents. La sulfamidothérapie est capable de donner des troubles importants, sanguins, viscéraux, cutanés, et de l'hyperthermie. Chez ces malades à épiderme fragile, à l'état général déficient, la prudence semble indiquée. Nous voyons apparaître là le danger d'une médication puissante, qui, si elle ne semble pas certes s'attaquer souvent à la

cause même de la maladie, semble en revanche être responsable de quelques incidents dont l'érythrodermique, déjà exposé à bien des complications, peut se passer.

L'institution d'une thérapeutique, l'administration d'un médicament, n'est pas que la sanction mathématique d'un diagnostic, et encore moins un moyen de vérification de telle ou telle théorie aussi séduisante et aussi véridique soit-elle. Les sulfamides sont des médicaments actifs, ce qui implique un certain degré de nocivité, et, avec MM. Bertin, Huriez et Bizerte, nous pensons que « la sulfamidothérapie doit être adaptée non seulement au degré de virulence et de résistance du germe, mais encore aux possibilités viscérales de l'infecté ».

RESUME

Nous sommes en présence de 39 observations, dont 8, par trop écourtées, ne peuvent être prises en considération (III, XIV, XV, XVI, XVIII, XX, XXXII et XXXIII).

Les autres peuvent être reclassées ainsi :

1° Quatre d'entre elles peuvent prétendre apporter des cas de guérison (obs. VI, VIII, XI, XIII). Encore peut-on regretter au sujet des deux dernières que la preuve par l'arsenic n'ait pas été apportée.

2° Le gros des observations, au nombre de 16 (obs. I, II, IV, V, VII, IX, X, XII, XVII, XIX, XXII, XXIII, XXVIII, XXX, XXXIII, XXXVII), nous conduit à penser que les sulfamides ont agi sur ce qu'il y avait d'infectieux dans ces érythrodermies. On assiste à une amélioration des signes infectieux, qui parfois ont pris une telle importance que la maladie s'en est trouvée très modifiée et que le résultat thérapeutique semblait s'adresser à l'affection elle-même.

3° Les sulfamides ont paru indifférents sur tous les symptômes des érythrodermies publiées dans les observations XXI, XXIV, XXV, XXVII, XXIX, XXXI.

4° Dans 5 cas (obs. XXVI, XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXIX), la sulfamidothérapie semble avoir été inopportune.

Il reste donc 4 cas seulement qui semblent indiscutablement être en faveur de l'action heureuse des sulfamides sur les érythrodermies. Il est difficile d'en tirer des conclusions. Ils ne peuvent à eux seuls servir de fondation à une théorie qui bouleverserait la pathogénie classique des érythrodermies et la thérapeutique de celles-là. D'autant plus que l'on pourrait

se demander, avec M. Gougerot, au sujet de ces 4 observations, « s'il n'y a pas entre les partisans de l'origine uniquement stroptococcique et nous des divergences sur les formes observées ».

Sur le point de mettre ce travail sous presse, nous apprenons par quelques lignes brèves que M. Torlais a enregistré un succès des sulfamides dans une érythrodermie et que M. Gougerot vient de publier à la Société de dermatologie (mai 1944), avec MM. Lesourd, Courjaret et Paraf, les résultats obtenus dans 7 nouveaux cas d'érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales et auriques par la sulfamidothérapie. Ils enregistrèrent 5 nouveaux échecs (dont 1 très semblable à notre obs. XXIX), 1 cas de mort et 1 cas d'érythrodermie bénigne, où il est « possible que les sulfamides aient agi »; toutefois, un témoin a guéri dans le même temps sans sulfamides.

Nous sommes heureux de constater la similitude qui existe entre ces 7 nouveaux cas et ceux que nous avons pu recueillir. Nos conclusions prendront ainsi une valeur statistique plus grande et, avec l'autorité attachée à M. Gougerot, une valeur efficace.

DISCUSSION GENERALE

L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale n'est pas une intoxication à proprement parler. Aussi, avec M. Milian, nous ne croyons pas que la prolongation indéfinie d'une érythrodermie et que l'état fébrile de certaines d'entre elles puissent être rapportées à l'intoxication.

On pourrait penser que l'érythrodermie se constitue, chez certains sujets prédisposés, à l'occasion d'une « allergie épidermique ». L'allure infectieuse de certaines d'entre elles ne serait-elle pas due aux complications microbiennes si naturelles dans ce remarquable milieu de culture que représentent les téguments du malade ? En somme, les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales fébriles seraient dues à la transformation d'un eczéma arsenical en eczéma infecté (soit d'emblée par biotropisme, soit secondairement) et il est évident que les agents infectieux ont tout loisir de provoquer des complications telles que pyodermite, impétigo, abcès profonds, broncho-pneumonie, néphrite infectieuse, chez ces malades sans défense. L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale apyrétique serait la forme pure de l'érythrodermie. L'érythrodermie fébrile ne serait qu'un complexe, l'infection étant nécessaire pour créer le tableau clinique de cette variété. Ceci expliquerait l'action souvent bienfaisante de la sulfamidothérapie, l'inefficacité de celle-là étant à mettre sur le compte des échecs habituels à toute médication.

La similitude qui existe entre l'érythrodermie arsenicale et l'érythrodermie streptococcique ne saurait nous étonner, la peau ayant des modes de réaction limités à des causes infinies.

Cette manière de voir serait simple et agréable. Nous la

croyons conforme à la réalité dans la majorité des cas. Cependant nous nous devons de tenir compte :

1° Des 4 cas de guérison par sulfamidothérapie que nous avons recueillis, dont 2 ont été particulièrement démonstratifs, le traitement arsenical ayant pu être repris.

2° Des cas où d'autres médications anti-infectieuses, le sérum antistreptococcique dans un cas (Milian), l'abcès de fixation dans un autre cas (Chainal et Vignon), ont été suivis de guérison.

3° De l'extinction par la sulfamidothérapie d'une intradermo-réaction à l'arsenic pratiquée chez les malades des observations VI, VII et VIII.

De l'atténuation importante d'une intradermo-réaction à l'arsenic pratiquée chez une ancienne érythrodermique de M. Milian par des cures sulfamidées successives. Certes, MM. Gougerot, Garnier, Degos, ont pu pratiquer des réactions chez plusieurs malades soignés par les sulfamides, qui furent toutes positives; cela n'enlève rien à la valeur des cas rapportés plus haut.

4° De la positivité d'une intra-dermo-réaction à l'arsenic chez un malade atteint de streptococcie cutanée (Milian et Karatchenzeff).

A ce sujet, nous avons pratiqué, à l'instar de ces auteurs, des intra-dermo-réactions à l'arsenic à 1 % avec témoin à l'eau distillée chez un certain nombre de malades ayant eu dans leur passé lointain des accidents streptococciques indiscutables (dans leur passé lointain, afin d'éviter une possible période d'anergie). Sur un premier groupe de 18 malades, 8 femmes et 10 hommes, l'intra-dermo-réaction a été positive 3 fois, représentant chez l'un d'eux une érythrodermie en miniature. Or, ce malade présente depuis vingt ans un eczéma aigu périodique, c'est-à-dire une porosité cutanée toute particulière, une sensibilité indéniable. Un deuxième groupe de 8 malades, tous grands insuffisants hépatiques, ont eu une intra-dermo-réaction, légèrement positive chez 4 d'entre eux. Sans vouloir minimiser la valeur de l'intra-

dermo-réaction à l'arsenic qui ne nous semble pas toujours absolument fidèle, nous ne pouvons malheureusement, à l'aide de ces résultats, infirmer ou confirmer telle ou telle opinion.

5° Du réveil possible du streptocoque par l'arsenic : nous avons pu observer 2 malades hérédo-syphilitiques, qui, mis au traitement arsenical, ont présenté des lésions streptococciques (impétigo, intertrigo rétro-auriculaire), puis staphylococciques avec une telle intensité que l'on dut arrêter le traitement arsenical. Une reprise de traitement quelques mois après pour l'un, un an après pour l'autre, s'est soldée par une reprise des accidents cutanés (intra-dermo-réaction à l'arsenic négative !).

6° Du fait qu'un malade, ancien érythrodermique présentant une plurisensibilisation, a pu voir s'éteindre entièrement cette intolérance polyvalente grâce à des cures sulfamidées.

P. V..., mécanicien de la marine, présente en 1939 des ulcérations de jambe, qui, en raison d'un B.-W. positif, sont rattachées à la syphilis et sanctionnées par un traitement arsenical. A la fin de la première cure, érythrodermie vésiculo-œdémateuse d'une durée d'un mois et demi. Sans traitement par la suite. En septembre 1943, aurait présenté un chancre du gland. B.-W. + + +. Mis au traitement bismuthique, fait une érythrodermie vésiculo-œdémateuse dès la première injection, qui dure un mois. En octobre, 10 cg. de novar provoquent une nouvelle érythrodermie d'une durée de trois semaines. En novembre, après 12 injections de calomel, un nouvel essai au bismuth entraîne une érythrodermie vésiculo-œdémateuse, malgré un traitement désensibilisant à l'hyposulfite de soude. A cette époque, une intra-dermo-réaction au novar pratiquée sur l'avant-bras entraîne une forte réaction eczémateuse de toute la région. Après novocaïnisation, une injection de novar provoque une cinquième érythrodermie vésiculo-œdémateuse. On institue alors un traitement mercuriel (cyanure de mercure). A la fin du mois de juin, le B.-W. est toujours + + + ; de plus, le malade présente des accidents cutanés du type secondaire. Il est alors admis dans le service du Professeur Joulia.

Nous le voyons à son entrée : homme robuste, thorax globuleux, type emphysémateux, éthylique avoué. Il présente des syphilides papuleuses, lenticulaires, des membres inférieurs et du tronc, quelques lésions papulo-érosives des organes génitaux, syphilides croûteuses du cuir chevelu, plaques muqueuses de la gorge. Les examens de laboratoire montrent une petite insuffisance rénale.

Le 26 juillet, à l'occasion de l'ingestion de 0 g. 25 de quinine (en vue de l'examen de son fonctionnement hépatique), le malade fait une érythrodermie de faible intensité : érythème, prurit, léger œdème; diurèse, 0 l. 700. Une intra-dermo-réaction à l'arsenic donne une réaction papulo-érythémateuse de la dimension d'une pièce de 2 francs. Le 8 août, le malade desquame, il présente des lésions de folliculite, un anthrax de la nuque, des hidrosadénites des aisselles. L'état du sang; quelques jours auparavant, était le suivant : leucocytose avec polynucléose et éosinophilie à 4 p. 100. Le 9 août, nous instituons un traitement sulfamidé (inspiré par M. Milian) à raison de 5 g. 50 de Lysapyrine *per os* et 2 g. de Soludagénan intraveineux. Le 12 août, l'élimination des sulfamides dans les urines se fait à la dose de 88 mg. p. 1.000. Une intra-dermo-réaction à l'arsenic est positive, très prurigineuse, mais n'a plus que la taille d'une pièce de 0 fr. 50. Le 14 août, les éléments infectieux s'amendent, le traitement sulfamidé est arrêté (élimination de 102 mg. ce jour dans les urines), injection d'un quart d'ampoule de Bivatol, prurit vers 22 heures. Le 15 août, rougeur et prurit discrets localisés aux plis. Le 16, on recommence le traitement sulfamidé à la dose de 6 g. 60 de Lysapyrine. Le 17, puis le 21, on pratique l'injection d'une demi, puis de trois quarts d'ampoule de Bivatol : pas de réaction. Le 25, une intra-dermo-réaction à l'arsenic provoque une papule de la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Le 30, on ne donne plus que 5 g. 50 de Lysapyrine. Le 2 septembre, la dose est de 4 g. 40, puis 3 g. 30, jusqu'au 9; le traitement bismuthique se continue régulièrement. Les lésions spécifiques sont presque effacées, mais le B.-W. est toujours + + +. Après avoir donné le 9 et le 10 septembre 2 g. 20 de Lysapyrine, on arrête toute sulfamidothérapie et on pratique une intra-dermo-réaction. Le 14, réaction papulo-vésiculeuse de la taille d'une pièce de 1 franc.

Du 26 septembre au 4 octobre, nouvelle cure sulfamidée totalisant 50 g. de Lysapyrine. Le 28, le malade, accusant des sifflements d'oreille, est examiné par un oto-rhino-laryngologiste, qui diagnostique une neurolabyrinthite légère, syphilitique probable (Dr Berger). A la fin de la cure sulfamidée, l'intra-dermo-réaction a fortement diminué, et ce n'est plus qu'une légère papule, large comme une pièce de 0 fr. 50. Le 23 octobre, le B.-W. est négatif. Le 24, on pratique une injection de 2 cg. de sulfarsénol sous-cutanée; à 15 heures, léger prurit. Le 25, érythème des plis et des endroits où les intra-dermo-réactions ont été précédemment pratiquées. Le 26 octobre, 4 cg. de Sulfarsénol sont injectés sans réaction. Le 30, on note une légère éosinophilie sanguine à 8 p. 100. La série de sulfarsénol est continuée. Ce même jour, une intra-dermo-réaction au novar est négative. Le 7 décembre, le malade reçoit impunément 0 g. 75 de noversénobenzol intraveineux, et, le 12, 0 g. 90.

En résumé, chez ce malade présentant une plurisensibilisation à l'arsenic, au bismuth, à la quinine, ni une cure désensibilisante, ni la novocaïnisation, n'ont éteint les phénomènes d'intolérance. Avant la première cure sulfamidée, l'intra-dermo-réaction était large comme 2 francs. Une première cure de 43 g. : l'intra-dermo-réaction a la dimension d'une pièce de 0 fr. 50. Une deuxième cure de 92 g. 40 donne une intra-dermo-réaction présentant la même dimension que précédemment, mais d'intensité moindre. Une troisième cure de 50 g. voit l'intra-dermo-réaction devenir très faible; le traitement arsenical est bien supporté, l'intra-dermo-réaction devient entièrement négative; on ne peut qu'invoquer l'action des sulfamides, seul médicament administré (aidée peut-être d'un régime hypotoxique).

7° Dans le service d'Isolement de la Maternité de Pellegrin, nous avons eu l'occasion de voir deux nourrissons présentant une érythrodermie après sulfarsénol. Quarante-huit heures après l'installation de l'affection, un troisième enfant n'ayant jamais eu de traitement arsenical, pas plus que d'accidents cutanés antérieurs, présenta la même forme érythrodermique que les deux autres. L'évolution de l'affection de

ces trois enfants, soumis au même traitement (bains de permanganate), a été en tous points semblable. Ne peut-on pas penser que l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale est une maladie infectieuse, contagieuse dans ce cas ?

Toutes ces raisons nous amènent à penser que la pathogénie des érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales n'est pas univoque.

Nous devons admettre que si le plus grand nombre d'entre elles s'accorde fort bien avec la pathogénie classique, quelques-unes, à la lueur de tous ces faits, doivent être considérées comme infectieuses. Et c'est là tout l'intérêt de l'étude de l'action des sulfamides sur les érythrodermies. Si, jusqu'alors, les raisons de croire en l'origine infectieuse de ces affections étaient multiples, elles n'étaient pas convaincantes. Les résultats de la sulfamidothérapie nous autorisent, nous incitent, à reconsidérer la question. Toutefois, il ne nous semble pas que nous soyons autorisé à généraliser et à faire de toute érythrodermie, fût-elle fébrile, une érythrodermie streptococcique. Un trop grand nombre de motifs et d'observations cliniques s'y opposent.

En terminant, une remarque qui est une critique à cet ouvrage s'impose. Se baser sur la sulfamidothérapie pour induire des conséquences pathogéniques, c'est supposer que l'adage *naturam morborum curationes ostendunt* soit vrai. Or, qui prouve que, en dehors de son action très remarquable anti-infectieuse, la sulfamide n'a pas un pouvoir anti-anaphylactique et n'augmente pas le pouvoir antitoxique du foie ? Il a été signalé des cas de guérison d'eczéma diathésique au moyen de la sulfamidothérapie. MM. Vanhoecke, Breton et Guidoux ont pu modifier des courbes d'arséniémie avec les sulfamides. N'y a-t-il pas là une raison de penser que nos conclusions peuvent être erronées ?

Quoi qu'il en soit, si cette étude n'a qu'une valeur statistique actuelle, la théorie infectieuse ne peut avoir la prétention d'être autre chose qu'une théorie, avec sa valeur toute temporelle, mais aussi avec tout son cortège d'enseignements.

CONCLUSIONS

I. — La pathogénie des érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales paraît complexe.

Certaines, rares, seraient infectieuses, le streptocoque réveillé par biotropisme étant l'agent déterminant. Les sulfamides en apportent la preuve en transformant l'évolution de l'érythrodermie, négativant les intra-dermo-réactions à l'arsenic, c'est-à-dire permettant la reprise du traitement arsenical. Ils confirment ainsi les résultats positifs obtenus par d'autres médications anti-infectieuses.

D'autres seraient dues uniquement à un état de sensibilisation, ce serait un véritable eczéma arsenical. Les sulfamides ont été indifférents dans ces cas-là, peut-être même nocifs.

D'autres enfin, les plus nombreuses, auraient une étiologie mixte : sur un terrain sensibilisé, l'élément infectieux intervient pour constituer l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse fébrile. La sulfamidothérapie a une action indéniable sur l'infection, mais nulle sur l'état cutané lui-même. Les intra-dermo-réactions toujours positives contre-indiquent toute tentative d'arsénothérapie.

II. — La thérapeutique des érythrodermies doit tenir compte de ces diverses pathogénies, mais comme à priori on ne peut savoir à quelle forme on a affaire, il nous semble utile d'instituer un traitement sulfamidé au début de l'affection, sous réserve soit d'un mauvais état général, soit de lésions viscérales importantes de la part du malade et d'une surveillance très prévenue et attentive de la part du médecin.

Le traitement, fort d'emblée, comprendra soit du Rubiazol, soit des dérivés pyridinés, soit du 1162 F, à la dose minimum de 4 g. par jour. Pour des malades fragiles, le Sulfamidothiazol sera préféré, à la dose de 10 g. par jour.

Si l'action de la sulfamidothérapie tarde trop à s'exprimer, son arrêt nous semble opportun.

Tout résultat sera contrôlé par la pratique de l'intra-dermo-réaction à l'arsenic à 1 %, suivant la technique de Garnier, qui mérite d'être généralisée, et qui a la valeur d'un témoignage.

Ainsi, l'observation princeps de Tixier garde toute sa valeur pathogénique et thérapeutique. Elle permettra d'adoucir avec une médication anti-infectieuse, le pronostic de certaines d'entre elles et de différencier les unes des autres ces érythrodermies. Du groupe compact que formaient les érythrodermies vésiculo-œdémateuses arsenicales, les érythrodermies infectieuses se dégagent, qui sont alors à la portée de nos moyens thérapeutiques.

Si les chapitres de la pathologie se multiplient, les maladies s'individualisent; peu à peu, nous nous acheminons vers une vérité scientifique.... utile.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Pour le Doyen :
L'Assesseur,
J. LABAT.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
JOULIA.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 14 décembre 1944.
Le Recteur de l'Académie,
Pour le Recteur :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

Bemer. — Thèse Nancy, 1942.

Bertin et Huriez. — Les possibilités et les limites actuelles de la sulfamidothérapie en dermatologie. *Soc. de derm.*, 11 juin 1942; *Presse médicale*, juill. 1943, p. 392.

Bertin, Huriez et Bizerte. — *Presse médicale*, mai 1943 et avril 1943.

Bureai (Yves). — Erythrodermie arsenicale. Traitement par les sulfamides. Ictère grave et mort. *Soc. de derm.*, 1943.

Brocq. — Thèse, 1882.

Brunet. — Thèse Paris, 1943.

Chainal et Vignon. — Erythrodermie postarsénobenzolique. Echec des sulfamides. Grosse amélioration par abcès de fixation. *Soc. de derm.*, 1943, p. 225.

Chevalier (P.). — Traitement de l'eczéma par les sulfamides. *Paris médical*, 1943.

Chevalier (P.) et G. Garnier. — Traité de dermatologie clinique et thérapeutique, t. II, p. 110.

Cremet (Mlle). — Thèse Paris, 1935.

Daïnow. — Considérations sur la pathogénie de l'érythrodermie arsénobensolique. *Soc. de derm.*, 1939, p. 139.

Darier. — Morphologie et nosologie.

Decourt et Brault. — Erythrodermie arsenicale favorablement traitée par le sulfamidothiazol et le poudrage des téguments. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1942, nos 30, 32 et 33; 1943, p. 408-411; *Presse médicale*, n° 51, p. 727, 1942.

Degos. — Thèse Paris, 1933.

Degos et Garnier. — Ancienne érythrodermie arsenicale. Intra-dermo-réaction au novar fortement positive malgré sulfamidothérapie. *Soc. de derm.*, 1942, p. 485.

Dracoulides. — *Bull. de derm. et syph.*, t. 46, n° 4, avril 1939.

Dumont et Desruelles. — Soc. méd. du Nord, 16 avril 1943. Erythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale déclenchée par le bismuth. Discussion pathogénique. *Presse médicale*, 1943, n° 27, p. 393.

Even et Gautrelet. — *Presse médicale*, 5 déc. 1936.

Fernet. — *Presse médicale*, 7 août 1943, p. 423, n° 29.

Flandin. — *Soc. de derm.*, 1926.

Flandin, R. Richer et J.1L. Chapuis. — Intoxication arsenicale. *Soc. de derm.*, 11 nov. 1943, p. 311.

Flandin et Tzanck. — *C. R. Biologie*, 26 nov. 1921.

Galle. — Erythrodermie arsenicale guérie après sulfamidothérapie. *Soc. de derm.*, 1943, p. 311.

Garnier. — Thèse Paris, 1929. — A propos de la sulfamidothérapie dans l'érythrodermie arsenicale. *Soc. de derm.*, 1942, p. 492-493. — Deuxième récidive d'érythrodermie arsenicale. Intra-dermo-réaction positive malgré un traitement sulfamidé. *Soc. de derm.*, 1942, p. 485.

Gougerot. — *Ann. de derm.*, févr. 1942, p. 163; *Soc. de derm.*, 13 mai 1943.

Gougerot et Carteaud. — Cutiréaction arsenicale eczémateuse violente, aseptique chez une ancienne érythrodermique. *Soc. de derm.*, 1943, p. 179.

Gougerot, Bouvier et Thorel. — Erythrodermie arsenicale. Echec des sulfamides. *Soc. de derm.*, 1942, p. 274.

Gougerot, Bruaut et Pignet. — Deux nouveaux échecs des sulfamides dans l'érythrodermie arsénobenzolique. *Soc. de derm.*, 1943, p. 178.

Gougerot, Deville et Courtenay. — Echec de la sulfamidothérapie dans une érythrodermie arsenicale. *Soc. de derm.*, 1942, p. 464; *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1943, p. 63.

Gougerot, Lesourd, Courjaret, Paraf. — *Soc. de derm.*, 1944.

Huriez. — *Presse médicale*, avril 1943, p. 218.

Huriez et Dumont. — *Presse médicale*, avril 1942, p. 314. — Erythrodermie postarsénobenzolique et sulfamidothérapie. *Soc. de derm.*, 1942, p. 223. — Erythrodermie arsenicale et sulfamidothérapie. *Soc. méd. du Nord*, 25 janv. 1942. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1943, p. 63. — *Soc. de méd. du Nord*, 27 févr. 1942. — Sulfamidothérapie et érythrodermie postarsenicale. *Presse médicale*, 20 mai 1942, p. 354.

Jausion. — Cong. de derm. et syph. de langue franç., Lyon, 1934. — *Soc. de derm.*, 1937. — Encyclopédie méd.-chir.

Joulia. — Les accidents de la sulfamidothérapie. Ses manifestations cutanées. Réunion commune de la Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 17 nov. 1944.

Joulia, Fallot et L'Epée. — A propos d'un cas d'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale, guéri en trois semaines par sulfamidothérapie. Soc. anat.-clin. de Bordeaux, séance du 25 mai 1942.

Juster. — Eczéma dit diathésique. *Presse médicale*, janv. 1944, p. 26.

Karatchenzeff. — Erythrodermie vésiculo-œdémateuse guérie par sulfamidothérapie. *Soc. de derm.*, 1942, p. 225.

Levaditi. — *Presse médicale*, juill. 1943, p. 401.

Margarot, Raimbaud, Ravoire et Rodier. — Erythrodermie postarsénobenzolique. Guérison par traitement sulfamidé *Presse médicale*, 1943, p. 654.

Michel et Lugaud. — Erythrodermie au cours du traitement arséno-mismuthique. Ictère associé. *Soc. de derm.*, 1939, p. 176.

Milian. — La pathogénie de l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale et ses conséquences thérapeutiques. *Soc. de derm.*, 1942, p. 158-163. — Les effets de la thérapeutique sulfamidée dans l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse arsenicale. *Soc. de derm.*, 1942, p. 494-495. — Classification des accidents des arsenicaux. *Paris médical*, 1924, p. 197. — Erythrodermie au Tréparsol jugulée en moins de trois jours par le Néococcyl. *Soc. de derm.*, 1943, p. 79. — L'intra-dermo-réaction à l'arsenic peut être positive chez des sujets ayant été victimes d'infections streptococciques.

Soc. de derm., 1943, p. 310. — *Bull. de la Soc. de derm.*, 1939, n° 46, p. 1252. — *Ann. des mal. vén.*, mars 1925. — *Presse médicale*, 1926. — *Rev. franç. de derm.*, 1929. — *Rev. franç. de derm. et vén.*, 1926. — L'érythrodermie vésiculo-œdémateuse dite arsenicale est infectieuse. *Paris médical*, janv. 1924. — *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1942.

Milian. — Nouvelle pratique dermatologique, t. 4, p. 93, 617, 641.

Milian et Degos. — Les croûtes impétigineuses de l'érythrodermie arsenicale. *Paris médical*, 1932, p. 65.

Nanta. — Nouvelle pratique dermatologique, t. 7, p. 734.

Périn (L.) et Mlle Gauget. — *Soc. de derm.*, 4 nov. 1937.

Ravaut. — *Soc. de derm.*, 9 nov. 1933.

Ravaut et Weissembach — *Gaz. des Hôp.*, 14 févr. 1911.

Rivailler. — *Bull. de la Soc. de derm.*, 1939, n° 46, p. 804.

Sézary. — *Presse médicale*, janv. 1933. — *Soc. de derm.*, mai 1936.

Sézary et Moric. — *Presse médicale*, 25 juin 1932.

Sézary, Degos, Garnier et Rabut. — Echec... *Presse médicale*, 1943, p. 423.

Tixier. — *Presse médicale*, 20 sept. 1941. — Erythrodermie arsenicale et sulfamidothérapie. *Soc. de péd.*, 1941, p. 319. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1943, p. 63.

Touraine. — *Soc. de derm.*, 12 févr. 1942.

Touraine, Lortat-Jacob et François. — Erythrodermie postarsenicale. Echec de la sulfamidothérapie. *Soc. de derm.*, 1943, p. 195.

Touraine et Hadengue. — Erythrodermie arsenicale. Echec du traitement. Anémie grave. *Soc. de derm.*, 1943, p. 311.

Tzanck. — Intoxication et intolérance. *Soc. méd. des Hôp.*, 1930.

Tzanck, Duperrat et Loevi. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1938.

Tzanck, Sidi et Mlle Dobkevitch. — *Soc. de derm.*, mars 1938.

Tzanck et Loevi. — *Soc. de derm.*, 22 juin 1939.

Vanhoecke, Breton et Guidoux. — *Presse médicale*, 1943, p. 451-455. — *Soc. de derm.*, 11 juin 1942. — *Soc. de biol. de Lille*, 14 juin 1943. — *Gaz. des Hôp.*, 1er avril 1944. — *Presse médicale*, avril 1943, p. 218.

Watrin (J.), Jeandidier (P.), Défaut (P.)) et de Buttet (B.). — Deux cas d'érythrodermie arsenicale fébrile. Influence des sulfamides. *Soc. de méd. de Nancy*, 13 mai 1943. — *Bull. de l'Inst. Pasteur*, 1943, p. 63. — Erythrodermie arsenicale. Influence des sulfamides. *Rev. méd. de Nancy*, p. 204-208.

Watrin (J.), Verain (M.) et Castelin (G.). — *Presse médicale*, 1942, p. 600.

Bordeaux, n° 854. — Dépôt effectué en 1944 (4e trimestre).

23084. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. 31.0192. — 1944.